

## 特集1：心臓突然死を考える

### 致死性不整脈の非薬物療法

大谷 龍治, 日浅 芳一

徳島赤十字病院循環器科

(平成17年10月25日受付)

(平成17年11月7日受理)

心臓突然死の多くは致死性不整脈によって生じる。致死性不整脈には徐脈と頻脈が存在し、致死性頻脈の大半が心室頻拍・心室細動である。これらの治療としては、植え込み型除細動器 (ICD) の有効性が臨床試験で確認されている。

現在の ICD システムは経静脈リードの使用により、内科医による植え込みが1~2時間で可能となった。われわれはこれまで42例の症例に治療を行ってきたが、低心機能症例も含めて全例が退院可能であった。ただ現行デバイスの限界として、不整脈死は予防できても心不全死の予後改善は得られないし、誤作動による無用のショック通電が生じるなどの問題点が存在する。

今後は心不全改善効果を付加した心臓再同期療法 (CRT) 機能付き ICD の導入によって心不全死の予後改善が期待される。

#### はじめに

わが国において「発症後24時間以内の病死」に対して原因を調査したところ、心臓性疾患が最も多く、約7割を占めると報告されている<sup>1)</sup>。これがいわゆる「心臓突然死」であるが、なかでも致死性不整脈が最も重大な直接原因であると考えられている。これらの致死性不整脈に対してわれわれはどのような治療が可能なのか、特に非薬物治療について当施設における治療の取り組みを紹介する。

#### 致死性不整脈の種類

Holter 心電図検査中に生じた突然死157例を解析したところ、徐脈性不整脈が17%、頻脈性不整脈が83%を占めていたとされており<sup>2)</sup>、不整脈死の多くは頻脈性不整

脈によって引き起こされる。

徐脈性不整脈には洞機能不全症候群と房室ブロックがあるが、一般的に前者は予後良好で、後者を発作性に生じて補充調律が出現しなかった場合、突然死を招くと考えられる。

頻脈性不整脈については torsades de pointes のような特殊な多型性心室頻拍を除けば、その多くが最終的に心室細動を生じて死に至る。心室細動の発生様式は、突然心室細動が始まる原発性心室細動と、まず心室頻拍が発生してそれに引き続いて心室細動が誘発される続発性心室細動の場合がある。頻度としては続発性心室細動が原発性の7.5倍多く<sup>2)</sup>、心筋梗塞や心筋症などの基礎心疾患に伴う心室頻拍から引き続き起こることが多い。

#### 致死性不整脈の診断と治療

徐脈性不整脈については、診断さえつけば恒久的ペースメーカーの植え込みにより心臓死を予防できる。致命的な房室ブロックに陥る前の状態でも、ある程度の心電図異常が確認される場合が多い。患者に意識消失のような脳虚血症状があれば、早急な Holter 心電図精査ないしは入院管理下でのモニター監視を行う意識が必要である。

実例を示す。最近になって眼前暗黒感を感じるとして受診した47歳の女性である。初診時の12誘導心電図 (図1a) では一度房室ブロックと完全左脚ブロックを認めるが、心エコー検査で器質性心疾患は存在せず、運動負荷検査でも異常を認めなかった。即日 Holter 心電図検査を行ったところ、種々の程度の房室ブロックと補充収縮の出現を認め (図1b)、高度房室ブロック出現時には補充収縮が出現せず、眼前暗黒感を感じている。翌日再診時には完全房室ブロックが顕性化しており (図1c)、

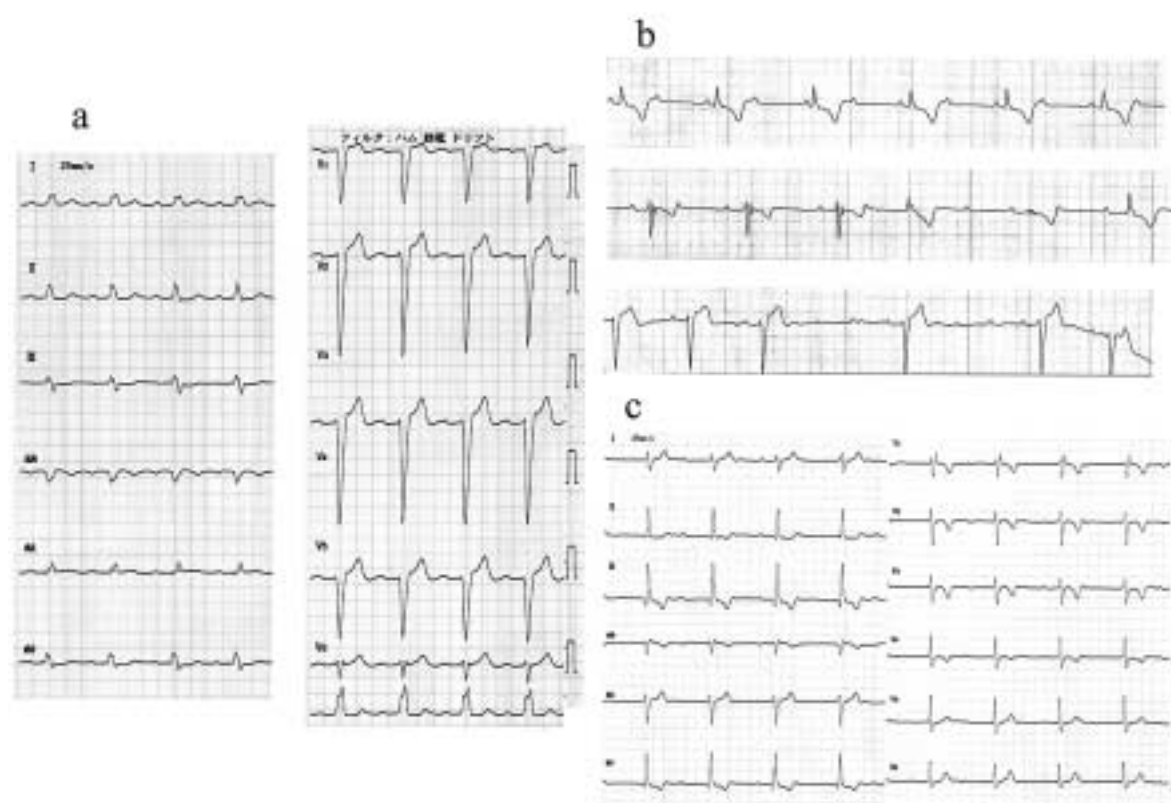


図1 眼前暗黒感を主訴とした47歳女性の心電図経過  
a 外来初診時心電図 b ホルター心電図に記録された種々の房室ブロック c 入院時心電図

徐脈による臓器不全の反映と思われる中等度の肝逸脱酵素上昇が出現していた。即日入院の上、恒久的ペースメーカー植え込みを行い、数日後には血液検査値も正常化した。このように徐脈性不整脈においては、下位中枢から出現する補充収縮によって突然死に至ることは稀である。しかし本例でも補充収縮が出現しないまま高度房室ブロックから完全房室ブロックに陥っていれば、死に至ったケースといえよう。

頻脈性不整脈については心室細動と心室頻拍が問題となるが、心室細動は特発性の場合を除いて直流除細動を使用しないと自然停止することはない。また、特発性心室細動でもしばしば自然停止せずに心臓突然死を引き起こし、Brugada 症候群はその典型である。基礎心疾患を伴わない特発性心室頻拍は突然死の危険性が低いと考えられており、カテーテルアブレーションによる根治率が高いため、積極的にアブレーション治療が行われている。基礎心疾患（心筋梗塞や心筋症）に伴う心室頻拍も、その発症機序は障害心筋の周囲を巡回するリエントリーであり、アブレーション治療の対象となる。しかし、しばしば心室細動に移行して血行動態が不安定となり、治

療困難になりやすい。さらに障害心筋の範囲が広いため多種多様な波形が出現し（図2）、たとえひとつの巡回路を遮断してもモグラたたき的に新たな回路が成立するリスクを含んでいる。このためにアブレーション治療が根治をもたらす可能性は未だ低いと言わざるを得ない。これらの致死性頻拍に対して、全くの初発例には現在急速に普及が進んでいる自動対外式除細動器（automated external defibrillator：AED）が適切に使用されることを期待するしかない。一方、既に心室細動が確認されている心肺蘇生からの生存例には二次予防が必要である。植え込み型除細動器（implantable cardioverter defibrillator：ICD）は1980年に Mirowski によって初めて臨床使用された。わが国でも1990年に臨床試験が開始され、1996年には保険償還が認められている。当院でも1999年に第1例の植え込みを行い、その後も適応症例には積極的な使用を行ってきた（図3）。本治療に関しては施設認定が必要であり、徳島県下では現時点で当院と徳島大学医学部附属病院のみが施設基準を満たしている。未だ一般的には認知の低い治療であるため、以下にその概要を解説し、当院での ICD 治療の成績を示す。

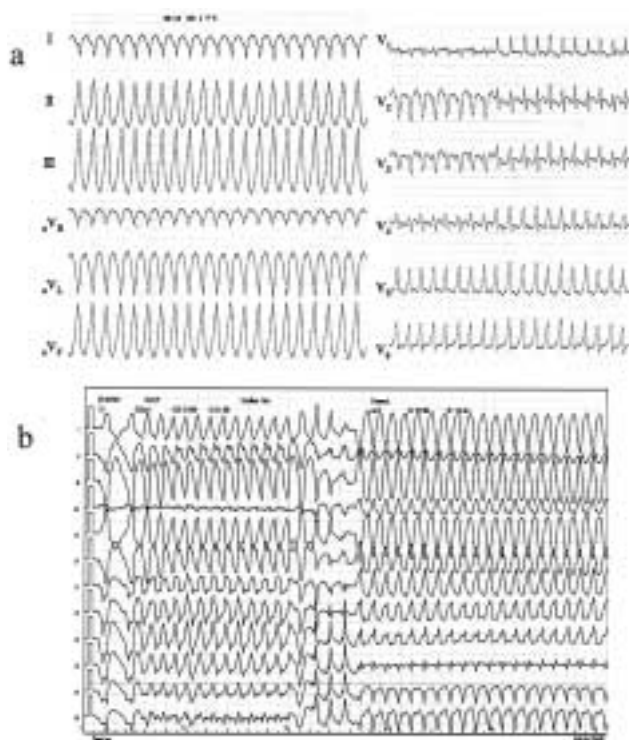


図2 前壁梗塞例に出現した心室頻拍  
a 胸部誘導で心室頻拍波形が変化している  
b 電気生理学検査時に誘発された自然発作と異なる心室頻拍

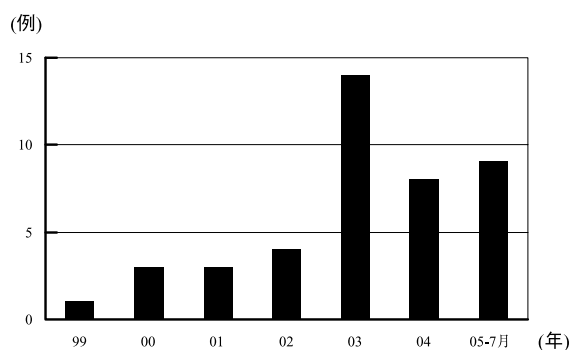


図3 徳島赤十字病院におけるICD植え込みの年次推移

## ICDの機能と植え込み

ICDの持つ機能は以下の4つに集約される。

徐脈に対するペースメーキング (Brady Pacing) : ペースメーカーと同じ働き

頻拍に対するペースメーキング (Anti-tachy Pacing) : 図4-a  
ペースメーカーと同程度の電気パルスで、心室頻拍よりも早いレートで入れて頻拍を停止させる。

カルディオバージョン (Cardioversion)

心電図のR波に同期して直流通電を行い、心室頻拍

を停止させる。

除細動 (Defibrillation) 図4-b

心臓全体に大エネルギーの直流通電を行い、心室細動を停止させる。

現在のICDシステムはsingle chamber (VVI型) と dual chamber (DDD型) が選択可能である。開発当初はバッテリーが大きく、心膜パッチを使用したため開胸・腹部植え込みを要し、心臓外科医が行う必要があった。現在では小型化と経静脈リードの使用によって、一人の内科医によって植え込みが可能となった (図4c)。手技的にはペースメーカー植え込みの延長で対応でき、心室細動誘発 - ICDによる停止効果確認までの全行程を2時間以内で終了できる。

## ICDの適応

歴史的にはICD治療の有効性を検討するために海外においてMADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial)<sup>3)</sup>, MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial)<sup>4)</sup>, MADIT-II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial- Ⅱ)<sup>5)</sup> の3つの臨床試験が行われた。結果、それぞれにおいて虚血性心疾患の不整脈死に対するICD治療の有効性が報告された。現在米国でICD適応判定の基準とされているACC/AHAのガイドラインは、これらの成績をもとに作成され、MADIT-Ⅱの結果に基づき、虚血性心疾患で左室駆出率が30%以下の症例に対しては、一次予防としての適応まで認めている<sup>6)</sup>。

一方、わが国では2001年に「不整脈の非薬物治療ガイドライン」が発表された。この中で心肺蘇生からの生還例と、自然発作ないしは電気生理学的に誘発された持続性心室頻拍 (特発性心室頻拍は除く) ないし心室細動が確認されている症例に対して、二次予防としての適応を認めている<sup>7)</sup>。当院でもこのガイドラインに従って適応を判断し、器質性心疾患に対しては、一次予防的植え込みは行っていない。今後わが国でも米国の基準に追従して一次予防としての適応を拡大するべきかが議論されている。しかし費用対効果を考えた場合、虚血性心疾患の予後が良好なわが国では有用性が低いと思われる。日本独自のデータ蓄積が必要で、米国の適応を流用すべきではないとの見解が強いようである。

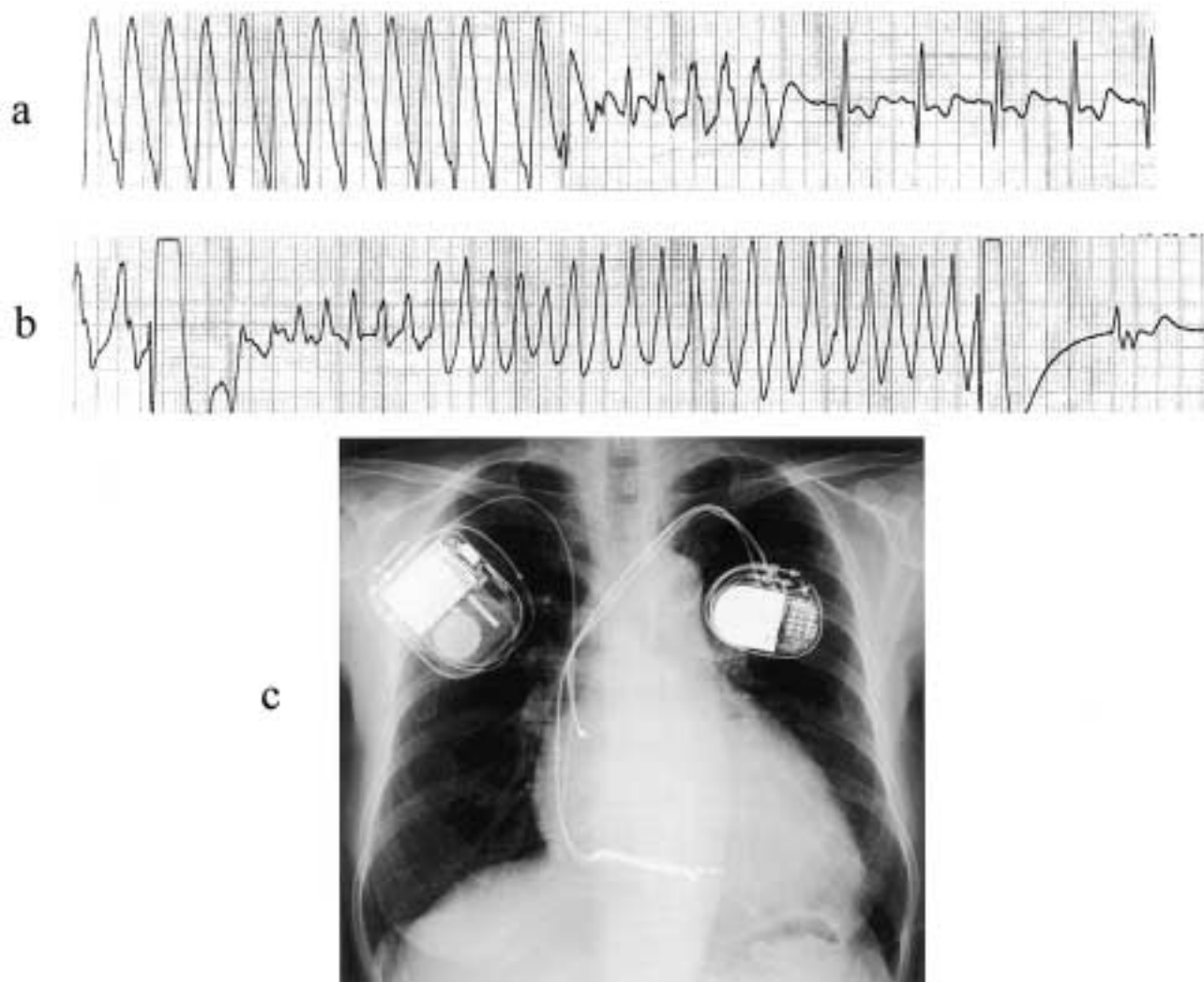


図4 a: 心室頻拍に速いペーシングを行って停止させる抗頻拍ペーシング b: 心室細動誘発 ICD 作動(20Jの除細動)による心室細動停止  
c: ペースメーカーとICDを植え込まれた症例の胸部X線像

#### 自験例における成績(図5)

##### 【対象と方法】

1999年～2005年7月までに、徳島赤十字病院循環器科においてICDの植え込みを行った42症例に対する治療成績を検討した。

##### 【結果】

適応疾患は約半数(52%)が虚血性心疾患であった。全例、術中死なく独歩退院可能であったが、予後を追跡した結果7例(17%)の死亡が確認された。死亡例のうち6例(86%)の基礎疾患は虚血性心疾患で、死亡原因の多くは心不全死(43%)であった。1例に不整脈関連死が存在した。

##### 【考察】

ICD治療は、基本的には局所麻酔のため患者への侵襲が低く、左室駆出率が30%未満の低心機能症例にも安

全に施行可能である。このためわれわれは、特に虚血性心疾患の適応症例に対して積極的に治療を行ってきた。ただし、実際の治療に際してはいくつかの問題点が存在する。道路交通法の改定に伴ってICD植え込み症例への運転免許交付・更新の制限が、植え込みを勧める際の障害となる。また、発作を最小限に予防するため抗不整脈薬の併用は必須で、副作用のある薬剤を中止できることはない。

さらに、ICDはあくまで致死性不整脈の治療に限定したデバイスであり、不整脈死は高率に予防できても心機能を改善させる効果がない。このため心不全死を減少させることはなく、自験例においても死亡症例の大半は低心機能の虚血性心疾患例で、心不全死が多くを占めた。また、ICDの作動にもかかわらず心室細動を繰り返し、蘇生後脳症に至った症例が存在する。これはたとえICDを植え込んでも不整脈死を100%予防できるもので

1999/09～2005/07までの植え込み症例		42例
適応疾患	虚血性心疾患	22
	心筋症（DCM/HCM）	7（5/2）
	Brugada 症候群	5
	心サルコイドーシス	2
	その他の心室頻拍・細動	6
（意識消失発作を有して EPS で VT/Vf が誘発されたもの）		
死 亡 例	7 症例	
	虚血性心疾患 6 例，慢性呼吸不全 1 例	
死 因	心不全 3 例	□ 心臓関連死
	蘇生後脳症 1 例（不整脈）	
	呼吸不全 2 例（1 例は肺炎）	
	原因不明 1 例	

図5 ICD 植え込み自験例の予後と死亡原因

はない現行デバイスの限界を示している。そのほか、誤作動による無用のショック通電が存在すること (3 症例: 7 % に出現した), いつ作動するか知れないことに対する精神的な負担の問題がある。この精神的な点については, 術前の十分なインフォームド・コンセントによって当院において大きな問題になったことはないが, 患者の立場に立った精神的ケアが必要である。

#### 今後の展望

現在本治療に心不全の改善効果を付加した心臓再同期療法 (cardiac resynchronization therapy: CRT) 機能付き ICD が海外では使用され, 効果を上げている<sup>8)</sup>。今後本邦でも使用可能になれば, 不整脈死を免れた症例における心不全死の減少効果に期待が持たれる。

#### おわりに

以上, 心臓突然死を生じる致死性不整脈について概説し, 特に ICD 治療に関する当院での取り組みを紹介した。

#### 文 献

- 1) 河合忠一: 突然死の調査研究 (昭和62年度厚生省循環器研究委託費による研究報告集), 国立循環器病センター, 1988, pp. 654-656
- 2) Bayes, de L.A., Coumel, P., Leclercq, J.F.: Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am. Heart J.*, 117: 151-159, 1989
- 3) Moss, A.J., Hall, W. J., Cannom, D.S., Daubert, J.P., *et al*: The Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators: Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. *N. Engl. J. Med.*, 335: 1933-1940, 1996
- 4) Buxton, A.E., Lee, K. L., Fisher, J. D., Josephson, M. E., *et al*: The Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators: A Randomized Study of the Prevention of Sudden Death in Patients with Coronary Artery Disease. *N. Engl. J. Med.*, 341: 1882-1890, 1999
- 5) Moss, A. J., Zareba, W., Hall, W. J., Klein, H., *et al*: the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators: Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *N. Engl. J. Med.*, 346: 877-883, 2002
- 6) Gregoratos, G., Abrams, J., Epstein, A. E., Freedman, R. A., *et al*: ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article. *Circulation*, 106: 2145-2161, 2002
- 7) 不整脈の非薬物治療ガイドライン *Jpn Circ J*, 65 (Suppl): 1127-1160, 2001
- 8) Bristow, M. R., Saxon, L. A., Boehmer, J., Krueger, S., *et al*: the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators: Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.*, 350: 2140-2150, 2004

## *Non-pharmacological therapy to fatal arrhythmias*

*Ryuji Ohtani, and Yoshikazu Hiasa*

*Division of Cardiology, Tokushima Red Cross Hospital, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

The majority of sudden cardiac death ( SCD ) is caused by fatal arrhythmias ( brady-and tachy-arrhythmia ) most of leading to SCD are tachy-arrhythmias like ventricular tachycardia ( VT ) or ventricular fibrillation ( VF )

Implantable cardioverter defibrillator ( ICD ) therapy to VT and VF is dramatically demonstrating improved survival from SCD by randomized clinical trials. Today's ICD devices are implanted pectorally with transvenous lead in most patients, so procedures can be done by physician ( duration of procedure 1 - 2 hrs )

We had performed ICD therapy to forty-two patients including with low left ventricular function. Although all patients could leave hospital, several patients died of heart failure and suffered from inappropriate therapy. In patients with advanced heart failure, cardiac-resynchronization therapy may decrease the risk of death from heart failure, when combined with ICD.

Resynchronization therapy may have clinical benefit, especially when combined with an implantable defibrillator.

Key words : sudden cardiac death, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, implantable cardioverter defibrillator